

This Page Is Inserted by IFW Operations  
and is not a part of the Official Record

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning documents *will not* correct images,  
please do not report the images to the  
Image Problem Mailbox.**



IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

In re application of :  
Misaki ISHIDA, :  
Saori SATO, : COSMETIC COMPOSITION  
Ron HASHIZUME :  
and Shinji HAYASHI :  
Serial No. Not Yet Assigned :  
Filed Concurrently Herewith :  
Pittsburgh, Pennsylvania  
April 18, 2001

CLAIM FOR PRIORITY UNDER 35 U.S.C. §119

Assistant Commissioner for Patents  
Washington D.C. 20231

Sir:

Attached hereto is a certified copy of Japanese Patent Application No. 2000-117519, which corresponds to the above-identified United States application and which was filed in the Japanese Patent Office on April 19, 2000.

The priority benefits provided by Section 119 of the Patent Act of 1952 are claimed for this application.

Respectfully submitted,

WEBB ZIESENHEIM LOGSDON  
ORKIN & HANSON, P.C.

By Kent E. Baldauf  
Kent E. Baldauf, Reg. No. 25,826  
Attorney for Applicants  
700 Koppers Building  
436 Seventh Avenue  
Pittsburgh, PA 15219-1818  
Telephone: 412/471-8815  
Facsimile: 412/471-4094

Misaki ISHIDA et al.

日 本 国 特 許 庁  
PATENT OFFICE  
JAPANESE GOVERNMENT

JC986 U.S. PTO  
09/837129  
04/18/01

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日

Date of Application:

2000年 4月19日

出 願 番 号

Application Number:

特願2000-117519

出 願 人

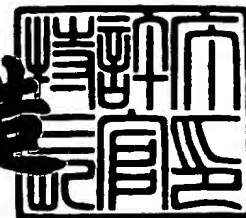
Applicant(s):

日本油脂株式会社

2001年 4月 6日

特許庁長官  
Commissioner,  
Patent Office

及 川 耕 造



出証番号 出証特2001-3028646

【書類名】 特許願

【整理番号】 P100N05056

【提出日】 平成12年 4月19日

【あて先】 特許庁長官 殿

【国際特許分類】 A61K 7/48

【発明者】

    【住所又は居所】 兵庫県尼崎市大庄西町4-12-1

    【氏名】 石田 実咲

【発明者】

    【住所又は居所】 兵庫県西宮市津門大箇町6-26

    【氏名】 佐藤 さおり

【発明者】

    【住所又は居所】 千葉県我孫子市布佐平和台5-10

    【氏名】 橋爪 論

【発明者】

    【住所又は居所】 兵庫県尼崎市大庄西町4-12-1

    【氏名】 林 伸二

【特許出願人】

    【識別番号】 000004341

    【氏名又は名称】 日本油脂株式会社

【代理人】

    【識別番号】 100104673

    【弁理士】

    【氏名又は名称】 南條 博道

【手数料の表示】

    【予納台帳番号】 050740

    【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

    【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1  
【物件名】 要約書 1  
【プルーフの要否】 要

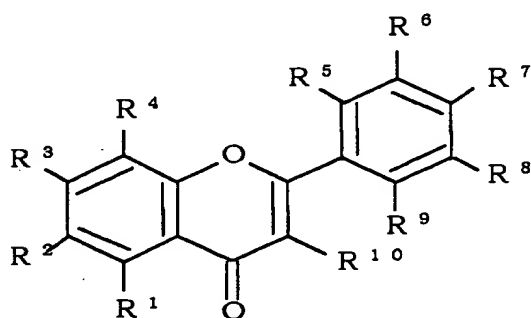
【書類名】 明細書

【発明の名称】 美白化粧品

【特許請求の範囲】

【請求項1】 以下の一般式（I）で示されるポリメトキシフラボンを0.00005重量%～10重量%含有することを特徴とする美白化粧品：

【化1】

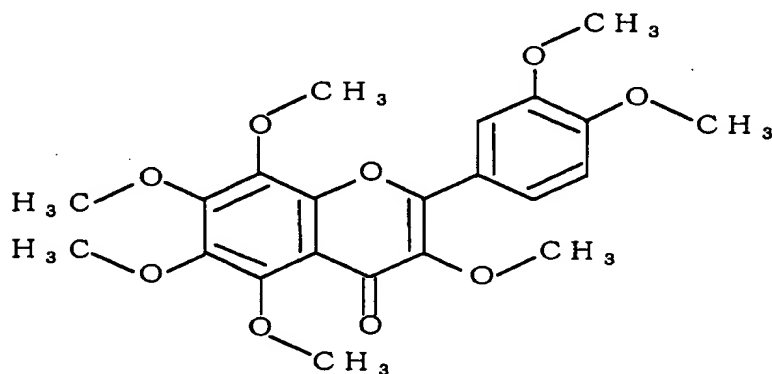


式（I）

（式中、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 、 $R^6$ 、 $R^7$ 、 $R^8$ 、 $R^9$ 、および $R^{10}$ は、それぞれ同一又は異なる水素原子、水酸基、炭素数1～20のアルコキシ基、炭素数1～20のアルキル基、炭素数2～20のアルケニル基、炭素数1～20のヒドロキシアルキル基又は糖残基を示すが、それらのうち少なくとも4個はメトキシ基を示す。）。

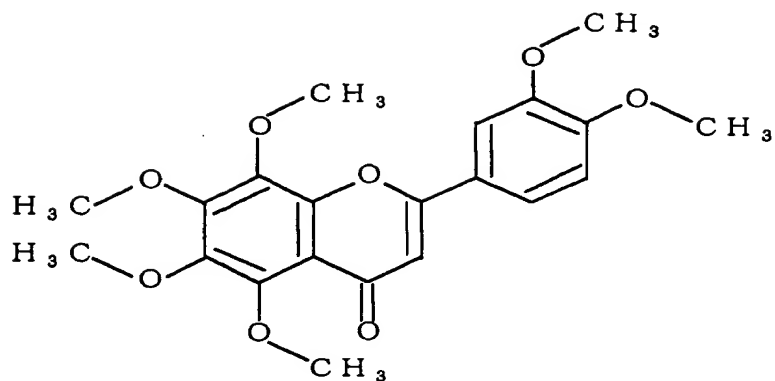
【請求項2】 前記ポリメトキシフラボンが、以下の式（II）～式（VII）で示される化合物からなる群から選択される少なくとも1種のポリメトキシフラボンを含む、請求項1に記載の美白化粧品：

【化2】



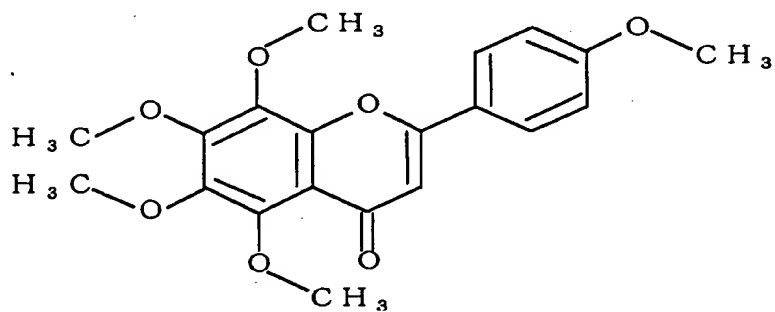
式（II）

【化 3】



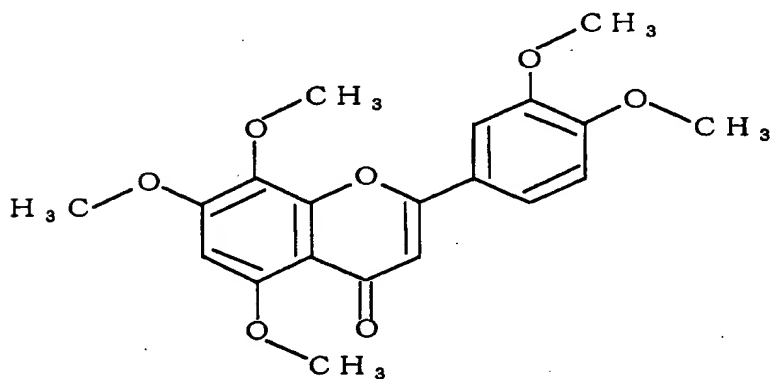
式 (Ⅲ)

【化 4】



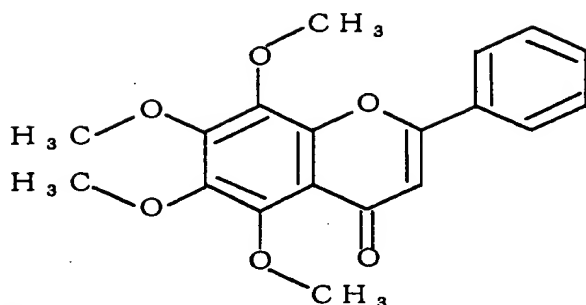
式 (Ⅳ)

【化 5】



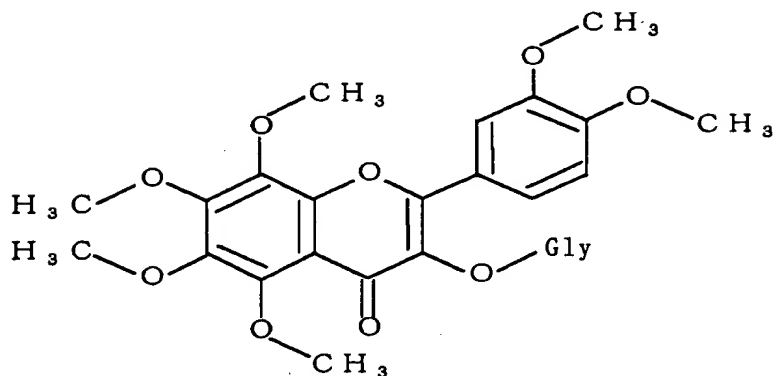
式 (Ⅴ)

【化 6】



式 (VI)

【化 7】



式 (VII)

(式中、Gly はグルコース残基を示す)。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は美白化粧品に関し、さらに詳しくは皮膚の美白効果に優れ、日焼けによって生じる「シミ」、「ソバカス」等を効果的に防止することができ、しかも安全性と保存安定性に優れる美白化粧品に関する。

【0002】

【従来の技術】

皮膚に紫外線を照射すると皮膚中のメラノサイトが活性化され、酵素チロシナーゼ及びTRP1、TRP2の働きによってメラニンの合成が促進される。そして、生成したメラニンの皮膚中での沈着がいわゆる「シミ」、「ソバカス」になることから、それを防止する為に様々な美白化粧品が使用されている。美白効果を示す成分としては、アスコルビン酸リン酸エステル塩、ハイドロキノン誘導体、



胎盤抽出物、コウジ酸、エラグ酸等が知られており、これらの成分を配合した美白化粧品が知られている。

【 0 0 0 3 】

一方、近年植物に含有されるポリフェノール等に高い美白効果があることが報告され、それを使用した美白化粧品等が提案されている。さらに、例えば、特開平 6 - 1 6 5 3 1 号公報にはフラバノン類が、そして、特開平 1 0 - 1 0 5 4 3 号公報にはヒドロキシフラボン類が美白効果を有することが報告されている。しかしながら、これらの美白成分はその効果がまだ十分でないだけでなく、保存安定性に欠け、製品とした時に経時で種々の問題を生じ易かった。

【 0 0 0 4 】

【発明が解決しようとする課題】

そこで、美白効果に優れるとともに経時安定性にも優れている美白化粧品が求められている。

【 0 0 0 5 】

【課題を解決するための手段】

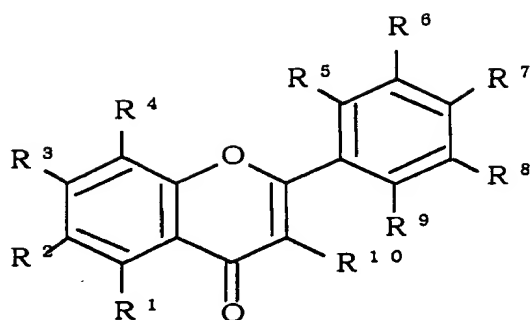
本発明者らは、上記課題を解決する為に研究を重ねたところ、特定のポリメトキシフラボン化合物が安定性に優れ、しかも優れた美白効果を有することを見出し、それらを特定量使用することで目的の美白化粧品を得るに至った。

【 0 0 0 6 】

すなわち、本発明は、以下の一般式（I）で示されるポリメトキシフラボンを 0. 0 0 0 0 5 重量%～1 0 重量%含有することを特徴とする美白化粧品である。

【 0 0 0 7 】

【化 8】



式 (I)

【0008】

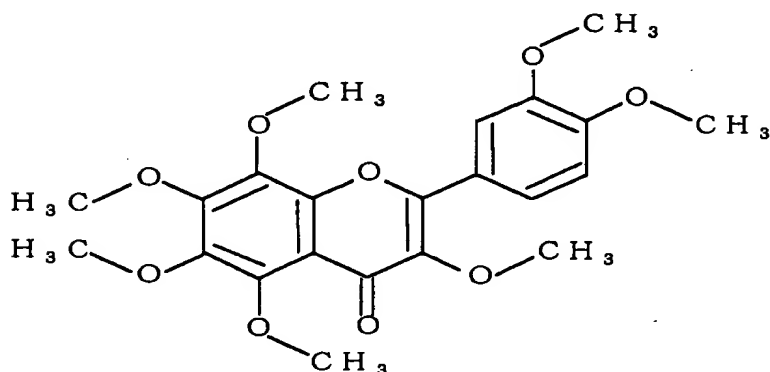
(式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>、R<sup>7</sup>、R<sup>8</sup>、R<sup>9</sup>、およびR<sup>10</sup>は、それぞれ同一又は異なる水素原子、水酸基、炭素数1～20のアルコキシ基、炭素数1～20のアルキル基、炭素数2～20のアルケニル基、炭素数1～20のヒドロキシアルキル基又は糖残基を示すが、それらのうち少なくとも4個はメトキシ基を示す。)

【0009】

好ましい実施態様においては、本発明の美白化粧料は前記ポリメトキシフラボンが、以下の式 (II) ～式 (VII) で示される化合物からなる群から選択される少なくとも1種のポリメトキシフラボンを含む。

【0010】

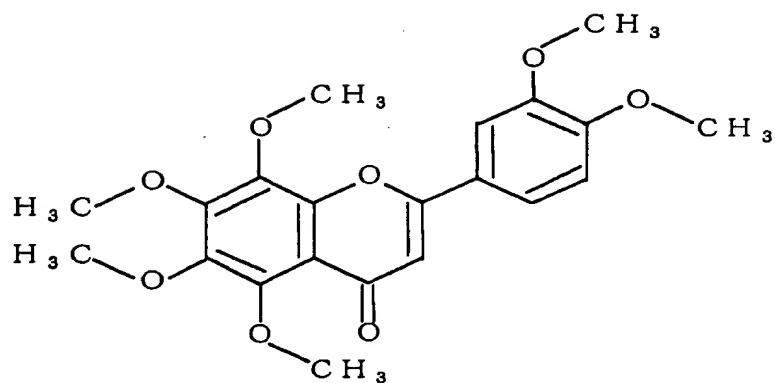
【化 9】



式 (II)

【0011】

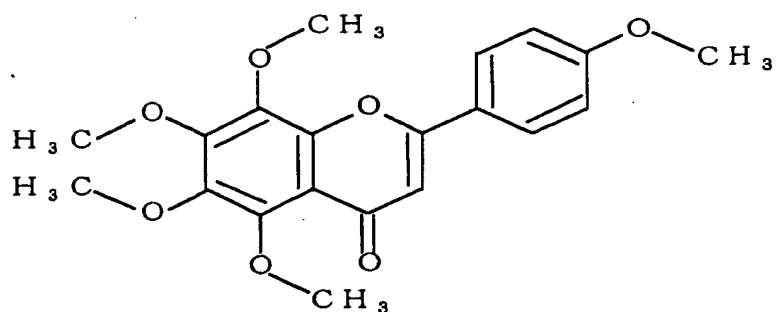
【化 10】



式 (Ⅲ)

【0012】

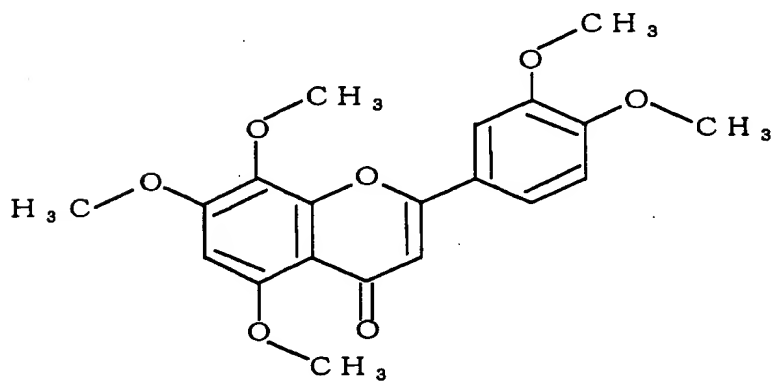
【化 11】



式 (Ⅳ)

【0013】

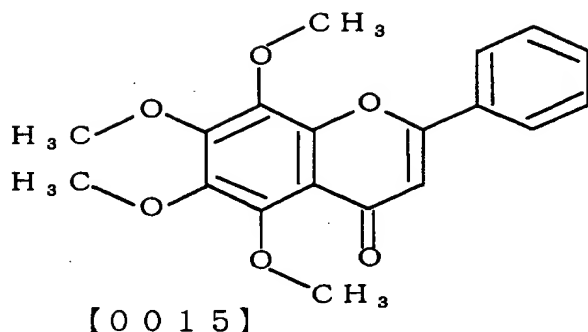
【化 12】



式 (Ⅴ)

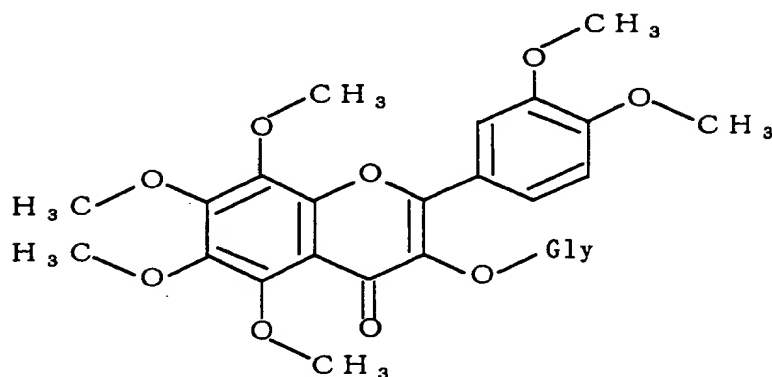
【0014】

【化13】



式 (VI)

【化14】



式 (VII)

(式中、Glyはグルコース残基を示す)。

【0016】

# 【発明の実施の形態】

本発明に用いられるポリメトキシフラボンは、一般式 (I) で示されるが、その構造的特徴は、フラボノイド骨格の2, 3位が還元され、そして、クロモン環及び2位に結合するベンゼン環に合計で4個またはそれ以上のメトキシ基を有する点である。そして、メトキシ基の位置は、クロモン環あるいはベンゼン環の何れにあってもよいが、クロモン環により多くのメトキシ基が存在する方が好ましい。

【0017】

炭素数1～20のアルコキシ基としては、炭素数1～6の低級アルコキシ基が好ましく、メトキシ基、エトキシ基、プロポキシ基などが好ましい。

【0018】

炭素数 1～20 のアルキル基としては、炭素数 1～6 の低級アルキル基が好ましく、メチル基、エチル基、プロピル基などが好ましい。

【0019】

炭素数 2～20 のアルケニル基としては、炭素数 2～6 の低級アルケニル基が好ましく、エテニル基、プロペニル基などが好ましい。

【0020】

炭素数 1～20 のヒドロキシアルキル基としては、炭素数 1～6 の低級ヒドロキシアルキル基が好ましく、ヒドロキシメチル基、ヒドロキシエチル基、ヒドロキシプロピル基などが好ましい。

【0021】

糖残基としては、例えば、グルコース、ガラクトース、フコース、キシロース、マンノース、ラムノース、フルクトース、アラビノース、リキソース、リボース、アロース、アルトロース、イドース、タロース、デオキシリボース、キノボース、アベクトースなどの単糖、これらの単糖が 2～4 個結合した、例えば、マルトース、ラクトース、セロビオース、ラフィノース、キシロビオース、スクロースなどのオリゴ糖残基が挙げられる。好ましくは、グルコース、ガラクトース、フコース、キシロース、マンノース、ラムノース、フルクトースの残基である。

【0022】

具体的に好ましいポリメトキシフラボンは、例えば、式 (II) で示される 3, 5, 6, 7, 8, 3', 4' -ヘプタメトキシフラボン、式 (III) で示される 5, 6, 7, 8, 3', 4' -ヘキサメトキシフラボン、式 (IV) で示される 5, 6, 7, 8, 4' -ペンタメトキシフラボン、式 (V) で示される 5, 7, 8, 3', 4' -ペンタメトキシフラボン、式 (VI) で示される 5, 6, 7, 8 -テトラメトキシフラボン、式 (VII) で示される 3-グルコシド-5, 6, 7, 8, 3', 4' -ヘキサメトキシフラボン等が挙げられる。

【0023】

その中でも、式 (III) で示される 5, 6, 7, 8, 3', 4' -ヘキサメトキシフラボン（通称名ノビレチン）、式 (IV) で示される 5, 6, 7, 8, 4'

ーペンタメトキシフラボン（通称名タンゲレチン）、および式（VII）で示される 3-グルコシド-5, 6, 7, 8, 3', 4'-ヘキサメトキシフラボンが特に好ましい。

#### 【0024】

これらのポリメトキシフラボン化合物は、化学合成法によっても得られるが、植物からの溶媒を用いた抽出物から、天然物として得ることも出来る。

#### 【0025】

化学合成法としては、例えば、Indian Journal of Heterocyclic Chemistry Vol. 6 Jan.-March 1997, pp.221-222に記載の方法などがあり、この方法により、5, 6, 7, 8, 3', 4'-ヘキサメトキシフラボン（ノビレチン）が合成されている。

#### 【0026】

植物の抽出物からポリメトキシフラボンを得る方法としては、例えば、ミカン科柑橘類の果樹皮から抽出する方法が挙げられる。ミカン科柑橘類としては、ウンシュウミカン、ポンカン、ハッサク、レモン、タチバナ、ユズ、スダチ、ザボン、タンジェリン、マンダリンオレンジ、グレープフルーツなどが挙げられる。これらの柑橘類果樹皮を水、メタノール、エタノール、プロパノール、プロピレングリコール、1, 3-ブチレングリコール等の水溶性アルコール、アセトン、ヘキサン、酢酸エチル、クロロホルム等の溶媒もしくはそれらの混合溶媒を用いて抽出することにより目的のポリメトキシフラボンを得ることが出来る。

#### 【0027】

尚、本発明においては、ポリメトキシフラボンを単離して、単独で添加してもよいし、2種以上混合して用いてもよいし、合成時の混合物のまま、あるいは植物抽出物等の複数の天然物を含む形で添加してもよい。

#### 【0028】

ポリメトキシフラボンは、美白化粧品全量中に0.00005～10重量%含まれ、好ましくは0.0001～7重量%、更に好ましくは0.001～5重量%含まれる。0.00005重量%未満では十分な美白効果を得ることができず、10重量%を超えると経時安定性に問題を生じるだけでなくコスト的に不利で

ある。

【0029】

さらに、本発明の美白化粧品には、美白成分として知られているアスコルビン酸及びその誘導体、コウジ酸及びその誘導体、アルブチン等のハイドロキノン誘導体、胎盤抽出物、エラグ酸及びその誘導体を含むことができる。これらの美白成分は、0.01～10重量%配合されることが好ましい。これらの美白成分と、ポリメトキシフラボンとを併用することにより、美白効果を相乗的に高めることも出来る。

【0030】

尚、本発明の美白化粧品には、本発明の化粧料の性能を損なわない程度に、化粧料に常用されている基材、添加剤などが、化粧料の種類に応じて適宜、配合される。例えば、エタノール、イソプロピルアルコール等の低級アルコール類；プロピレングリコール、ジプロピレングリコール、グリセリン、ジグリセリン、1,3-ブチレングリコール、ポリエチレングリコール等の多価アルコール類；流動パラフィン、流動イソパラフィン、スクワラン、ワセリン、固形パラフィン等の炭化水素系油；牛脂、豚脂、魚油等の天然油脂類；トリ2-エチルヘキサン酸グリセリル等の合成トリグリセライド；ミリスチン酸イソプロピル、パルミチン酸イソプロピル、パルミチン酸セチル、オレイン酸エチル、オレイン酸オレイル、ミリスチン酸オクチルドデシル等のエステル油；ミツロウ、カルナバロウ等のロウ類；直鎖及び環状のジメチルポリシロキサン、ポリエーテル変性ジメチルポリシロキサン、アミノ変性ジメチルポリシロキサン等のシリコーン誘導体；セラミド、コレステロール、蛋白誘導体、ラノリン、ラノリン誘導体、レシチン等の油性基剤；石鹼、アシルメチルタウリン塩、アミドエーテル硫酸エステル塩等の陰イオン性界面活性剤；アミドアミノ酸塩、アミドプロピルジメチルアミノ酢酸ベタイン等の両性界面活性剤；ポリオキシエチレンアルキルエーテル、ポリエチレングリコール脂肪酸エステル、ソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレン硬化ひまし油、ポリグリセリン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレングリセリン脂肪酸エステル、グリセリンモノ脂肪酸エステル、アルキルポリグルコシド、アルカノールアミド等の非イオ

ン性界面活性剤；塩化アルキルトリメチルアンモニウム等の陽イオン性界面活性剤；アルキルジメチルアミノオキシド等の半極性界面活性剤；アルギン酸、カルボキシビニルポリマー、カルボキシメチルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、キサンタンガム、ヒアルロン酸等の水溶性高分子；ピロリドンカルボン酸塩、クエン酸塩、リンゴ酸塩、食塩等の有機又は無機塩類；pH調製剤である酸及びアルカリ；殺菌剤、キレート剤、抗酸化剤、紫外線吸収剤、動植物由来の天然エキス、色素及び香料等を配合することができる。

## 【0031】

## 【実施例】

次に実施例によって本発明を更に詳細に説明するが、本発明がこれらの実施例により限定されることはない。

## 【0032】

（製造例：ポリメトキシフラボンの単離およびメラニン生産抑制効果の確認）

ミカン科タチバナ（橘）の乾燥果樹皮（生薬名「キッピ」）をブレンダーにて粉碎し、5倍重量の95%エタノール（一級）で一晩浸漬抽出した。抽出液を濾過後、減圧濃縮してキッピ抽出物を得た。このキッピ抽出物にクロロホルムを加え、4℃で一晩静置保存した。遠心分離により沈殿物を取り除き、上澄を濃縮乾固した。さらに、乾固物をエタノールに再溶解し、シリカゲルカラムによる分取液体クロマトグラムに供し、分取した。

## 【0033】

得られた画分1～6の各画分の化合物のそれぞれについて、核磁気共鳴スペクトル（NMR）、質量分析スペクトル（MS）を用いて分析した。画分2の化合物の $^1\text{H}$ -NMR、 $^{13}\text{C}$ -NMR及びMSスペクトルを図1～3に、画分3の化合物の $^1\text{H}$ -NMR、 $^{13}\text{C}$ -NMR及びMSスペクトルを図4～6に示す。

## 【0034】

画分2の化合物のNMRおよびMSのデータと、Machidaら、Chem. Pharm. Bull., 37, 1092(1989)の文献値とを比較すると、画分2の化合物は、5, 6, 7, 8, 3', 4'-ヘキサメトキシフラボン（式（III）：ノビレチン）と同定



された。また、画分3の化合物について得られたNMRおよびMSのデータを、Sarinら、Tetrahedron, 16(8), 64(1964)の文献値と比較すると、画分3の化合物は5, 6, 7, 8, 4'-ペンタメトキシフラボン(式(IV)タンゲレチン)と同定された。

## 【0035】

残りの画分1、4～6の $^1\text{H}$ -NMR、 $^{13}\text{C}$ -NMR及びMSスペクトルを式(III)および式(IV)の化合物の $^1\text{H}$ -NMR、 $^{13}\text{C}$ -NMR及びMSスペクトルと比較して、構造を決定し、それぞれ、画分1は、3, 5, 6, 7, 8, 3', 4'-ヘプタメトキシフラボン(式(II))、画分4は、5, 7, 8, 3', 4'-ペンタメトキシフラボン(式(V))、画分5は、5, 6, 7, 8-テトラメトキシフラボン(式(VI))、画分6は、3-グルコシド-5, 6, 7, 8, 3', 4'-ヘキサメトキシフラボン(式(VII))であることが確認された。

## 【0036】

得られた式(II)～式(VII)の化合物を用いて、*in vitro*における、ヒトメラノーマ細胞(HM3KO)のメラニン産生に対する抑制効果を調べた。すなわち、常法により $5 \times 10^5$ 程度に培養したHM3KOを遠心分離にて集めてペレットとし、これを予め培地(10%ウシ胎児血清含有イーグル培地)を添加した直径10cmの培養ディッシュに接種し、37℃で24時間培養した。その後、式(II)～式(VII)の各ポリメトキシフラボン、コウジ酸、またはアルブチンを最終添加濃度として10 $\mu\text{M}$ になるように添加し、さらに6日間培養した。培養後、遠心分離により細胞を集め、メラニン量を分光光度計にて測定した。結果を表1に示す。

## 【0037】

【表 1】

試 料	培地中の試料濃度 ( $\mu$ M)	メラニン量 (% of control)
(無添加)	0	100
3,5,6,7,8,3',4'-ヘキサメトキシフラボン : 式(II)	10	65
5,6,7,8,3',4'-ヘキサメトキシフラボン : 式(III)	10	35
5,6,7,8,4'-ペンタメトキシフラボン : 式(IV)	10	55
5,7,8,3',4'-ペンタメトキシフラボン : 式(V)	10	60
5,6,7,8-ペンタメトキシフラボン : 式(VI)	10	80
3-グルコシド-5,6,7,8,3',4'-ヘキサメトキシフラボン : 式(VII)	10	40
コウジ酸	10	96
アルブチン	10	97

## 【0038】

表1より、式(II)～式(VII)のポリメトキシフラボンは、何れも、HM3 KOの黒色化を著しく抑制した。その効果は、コウジ酸やアルブチンをはるかに凌いでいた。

## 【0039】

さらに、褐色モルモットを用いて *in vivo* におけるメラニン生成抑制効果を調査した。すなわち、褐色モルモットの背部を剃毛し、 $5 \times 10$  cmの長方形の穴を開けた紫外線遮蔽版で覆い、紫外線を照射した ( $0.5 \text{ J/cm}^2$ )。色素沈着が形成された後、単離した式(III)または式(IV)のポリメトキシフラボンを表2に示す割合で含有する50% (W/W) エタノール水溶液  $50 \mu\text{L}$  を1日2回塗布した。そして、塗布前と塗布後の黒化の度合いを色差計にて測定した。結果を表2に示す。

## 【0040】

【表 2】

試 料	試料濃度 (%)	黒化度 $\Delta L$		
		照射前	20日後	40日後
(無添加)	0	0	-7.8	-5.2
5,6,7,8,3',4'-ヘキサメキシフラボン : 式(Ⅲ)	4	0	-5.1	-1.9
5,6,7,8,3',4'-ヘキサメキシフラボン : 式(Ⅲ)	0.4	0	-5.5	-3.2
5,6,7,8,4'-ペンタメキシフラボン : 式(Ⅳ)	4	0	-5.6	-3.3
5,6,7,8,4'-ペンタメキシフラボン : 式(Ⅳ)	0.4	0	-6.1	-3.5

## 【0041】

なお、表2において、黒化度 $\Delta L^*$ は、色素計で、UV照射前の $L^*$ 値を測定してこれを0とし、UV照射後の $L^*$ 値との差として求めた。値の低い方が黒化度は高い。

## 【0042】

表2より、本発明のポリメトキシフラボンは褐色モルモットのメラニン生成を顕著に抑制することが判った。

## 【0043】

(実施例1～4及び比較例1～3)

以下の表3に示す5成分を共通成分として使用し、表4に示す成分を含有する化粧水である美白化粧料を調製した。

## 【0044】

【表 3】

## &lt;共通添加成分&gt;

	成 分 名	添加量(重量%)
1	クエン酸3ナトリウム・2水和物	0.3
2	エタノール	3
3	メチルパラベン	0.1
4	フェノキシエタノール	0.2
5	無水亜硫酸ナトリウム	0.1
	計	3.7

## 【0045】

得られた美白化粧品について、下記の方法により評価を行なった。結果を表3に示す。使用したポリメトキシフラボンは製造例にて分画、単離した式(III)および式(IV)のポリメトキシフラボンである。

## 【0046】

## (1) 美白効果

50名の女性(20才～30才)をパネラーとし、1日朝晩2回ずつ2ヶ月間化粧品を使用させ、その後の皮膚の「シミ」、「ソバカス」の改善度を肉眼で下記のように判定した。

10点：明らかに有効であると判断された場合。

5点：やや効果が有ると判断された場合。

0点：全く効果が無いと判断された場合。

50名の平均値を求めて、平均値5点以上を美白効果の高い化粧品であると評価した。

○：美白効果が高い(平均点5点以上)。

×：美白効果が低い(平均点5点未満)。

## 【0047】

## (2) 経時安定性

化粧料を透明ガラス容器に密封して0℃、25℃、40℃で3ヶ月間保存し、その外観を観察して、下に示す3段階で評価した。

○：安定性良好(いずれの温度においても外観の変化がない。)

△：安定性やや不良(いずれかの温度において若干おり、沈殿を生じる又は若干着色を生じる。)

×：安定性不良(いずれかの温度においており、沈殿を生じる又は分離する。もしくは着色が著しい。)

## 【0048】

結果を表4に示す。

## 【0049】

【表 4】

	実施例(重量%)				比較例(重量%)		
	1	2	3	4	1	2	3
a. 5,6,7,8,3',4'-ヘキサメキシフラボン : 式(Ⅲ)	2	---	0.5	1	---	---	---
a. 5,6,7,8,4'-ヘキサメキシフラボン : 式(Ⅳ)	---	2	---	---	---	---	---
アスコルビン酸リン酸マグネシウム塩 (注1)	---	---	0.5	---	---	---	3
アラセチキス (注2)	---	---	---	1	---	1	---
ヒドロキシカルボン酸ナトリウム(50%水溶液)	---	---	---	0.3	---	---	---
グリセリン	---	2	2	2	2	2	2
ジプロピレングリコール	---	3	3	3	3	3	3
クエン酸・1水和物	0.1	0.1	---	0.03	0.1	0.1	---
オレイルアルコール	---	---	---	0.05	---	---	---
ポリオキシエチレン(20モル)ソルビタンモノオレート	---	---	---	0.25	---	---	---
香料	---	---	---	0.05	---	---	---
共通添加成分	3.7						
精製水	残 部						
計	100						
美白効果	○(7.0)	○(6.3)	○(7.3)	○(7.8)	×(1.8)	×(2.8)	×(3.7)
経時安定性	○	○	○	○	○	○	×

(注1) シーメート(武田薬品工業(株))

(注2) ニチレイ・水溶性プラセンタエキスVP (株)ニチレイ

【0050】

実施例1～4より、本発明の、ポリメトキシフラボンを配合した化粧水はいずれも美白効果に優れるとともに経時安定性にも優れていた。一方、比較例1～3では十分な性能が得られていない。つまり、比較例1ではポリメトキシフラボン

が配合されていないことから美白効果が殆ど無く、ポリメトキシフラボンに代えて胎盤抽出物（プラセンタエキス）を用いる比較例 2 は、美白効果が弱く、ポリメトキシフラボンに代えてアスコルビン酸塩を用いる比較例 3 は、美白効果が弱くなるとともに安定性に問題を生じている。

【0051】

（実施例 5～7）

以下の表 5 に示す 15 成分を共通成分として使用し、表 8 に示す水中油型乳液である美白化粧品を調製した。

【0052】

【表 5】

< 共通添加成分 >

	成 分 名	添加量(重量%)
1	キサンタンガム(大日本製薬(株)製「エコーガム T」)	0.1
2	カルボキシビニルポリマー(BF-GoodRich社製「カーボマー 940」)	0.12
3	エタノール	5
4	精製ひまわり油	5
5	スクワラン	3
6	ミリスチン酸オクチルドデシル	2
7	グリセリン	2
8	ジブロピレングリコール	2
9	ポリエチレングリコール1540	2
10	モノステアリン酸ポリエチレングリコール(1540)	0.5
11	ポリオキシエチレン(20モル)ステアリルエーテル	0.7
12	親油型モノステアリン酸グリセリン	1
13	メチルパラベン	0.1
14	ブチルパラベン	0.05
15	フェノキシエタノール	0.2
	計	23.77

【0053】

得られた乳液を実施例 1～4 の方法により評価した。結果を表 8 に示す。

【0054】

（実施例 8～9）

以下の表 6 に示す 14 成分を共通成分として使用し、表 8 に示す成分を含有する水中油型クリームである美白化粧品を調製した。

【0055】

【表 6】

## &lt; 共通添加成分 &gt;

	成 分 名	添加量(重量%)
1	精製オリーブ油	8
2	スクワラン	3
3	ミリスチン酸オクチルドデシル	2
4	ジメチルポリシロキサン(100CS)	1
5	精製ミツロウ	3
6	グリセリン	2
7	ジブロピレングリコール	3
8	ホリオキシエチレン(20モル)ソルビタンモノステアレート	1
9	モノステアリン酸ポリエチレングリコール(4000)	1
10	親油型モノステアリン酸グリセリン	2
11	酢酸トコフェロール	0.05
12	メチルパラベン	0.2
13	プロピルパラベン	0.1
14	ブチルパラベン	0.1
	計	26.45

## 【0056】

得られた水中油型クリーム的美白効果を実施例 1～4 の方法により評価した。  
経時安定性については下記の(2') に示す方法により評価を行なった。

## 【0057】

## (2') 経時安定性

化粧料を透明ガラス容器に密封して-5℃、25℃、45℃で1ヶ月間保存したときの状態を調査し、下に示す3段階で評価した。

○：安定性良好（いずれの温度においても外観の変化がなくブツ等も生じない。）。

△：安定性やや不良（いずれかの温度において僅かに沈殿を生じるか僅かに分離が見られる。又は僅かにブツ、ダマを生じている。）。

×：安定性不良（いずれかの温度において明らかに沈殿を生じるか分離する。又はブツやダマを生じる。）。

## 【0058】

結果を表 8 に示す。

## 【0059】

(実施例 10～11)

以下の表 7 に示す 1 2 成分を共通成分として使用し、表 8 に示す成分を含有する油中水型クリームである美白化粧品を調製した。

【 0 0 6 0 】

【表 7】

< 共通添加成分 >

	成 分 名	添加量(重量%)
1	精製ホホバ油	3
2	精製ひまわり油	6
3	ジメチルポリシロキサン(100CS)	1
4	スクワラン	4
5	ミリスチン酸オクチルドデシル	5
6	モノオレイン酸グリセリン	1.5
7	モノオレイン酸ジグリセリン	0.2
8	酢酸トコフェロール	0.1
9	メチルパラベン	0.2
10	プロピルパラベン	0.1
11	ブチルパラベン	0.1
12	硫酸マグネシウム(7水和物)	0.5
	計	21.7

【 0 0 6 1 】

得られた油中水型クリームの美白効果を実施例 8 ～ 9 の方法により評価した。

【 0 0 6 2 】

結果を表 8 に示す。

【 0 0 6 3 】



【表 8】

	実施例(重量%)									
	5	6	7	8	9	10	11			
a. 5,6,7,8,3',4'-ヘキサトキシフラボン : 式(Ⅲ)	1	---	0.5	2	0.5	1	2			
a. 5,6,7,8,4'-ヘキサトキシフラボン : 式(Ⅳ)	---	2	---	---	1	---	1			
アスコルビン酸リン酸マグネシウム塩 (注1)	---	---	---	---	---	---	---			
アラセトキス (注2)	---	---	1	---	---	---	1			
L-アルギニン	0.1	0.1	0.1	---	---	---	---			
セタノール	2	---	---	3	---	---	3			
ヘニルアルコール	---	1	1	---	3	2	---			
デカチルシクロキサソ	---	---	---	3	---	---	---			
無水亜硫酸ナトリウム	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05			
香料	---	---	0.05	---	---	---	---			
共通添加成分	23.77			26.45			21.7			
精製水	残 部									
計	100									
(1) 美白効果	○(7.1)	○(6.4)	○(7.8)	○(7.2)	○(6.8)	○(7.6)	○(8.1)			
(2) 経時安定性	○	○	○	---	---	---	---			
(2') 経時安定性	---	---	---	○	○	○	○			

(注1) シーメート(武田薬品工業(株))

(注2) ニチレイ・水溶性ブラセンタキスVP ((株)ニチレイ)

## 【0064】

実施例 5～7 より、本発明の乳液はいずれも美白効果に優れるとともに経時安定性にも優れていた。

## 【0065】

実施例 8～9 より、本発明のクリームはいずれも美白効果に優れるとともに経時安定性にも優れていた。

【 0 0 6 6 】

実施例 1 0 ～ 1 1 より、本発明のクリームはいずれも美白効果に優れるとともに経時安定性にも優れていた。

【 0 0 6 7 】

【発明の効果】

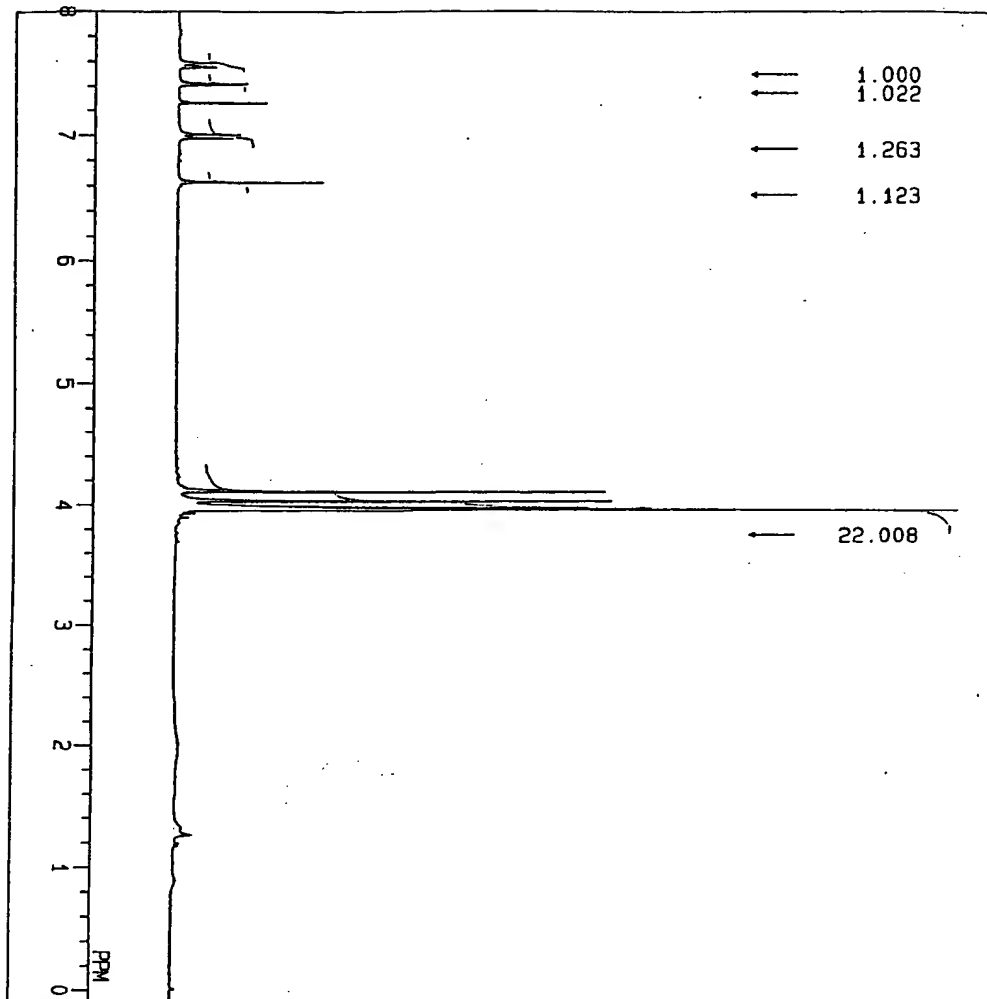
以上記載のように、本発明の美白化粧料は美白効果に優れるとともに経時安定性にも優れている。

【図面の簡単な説明】

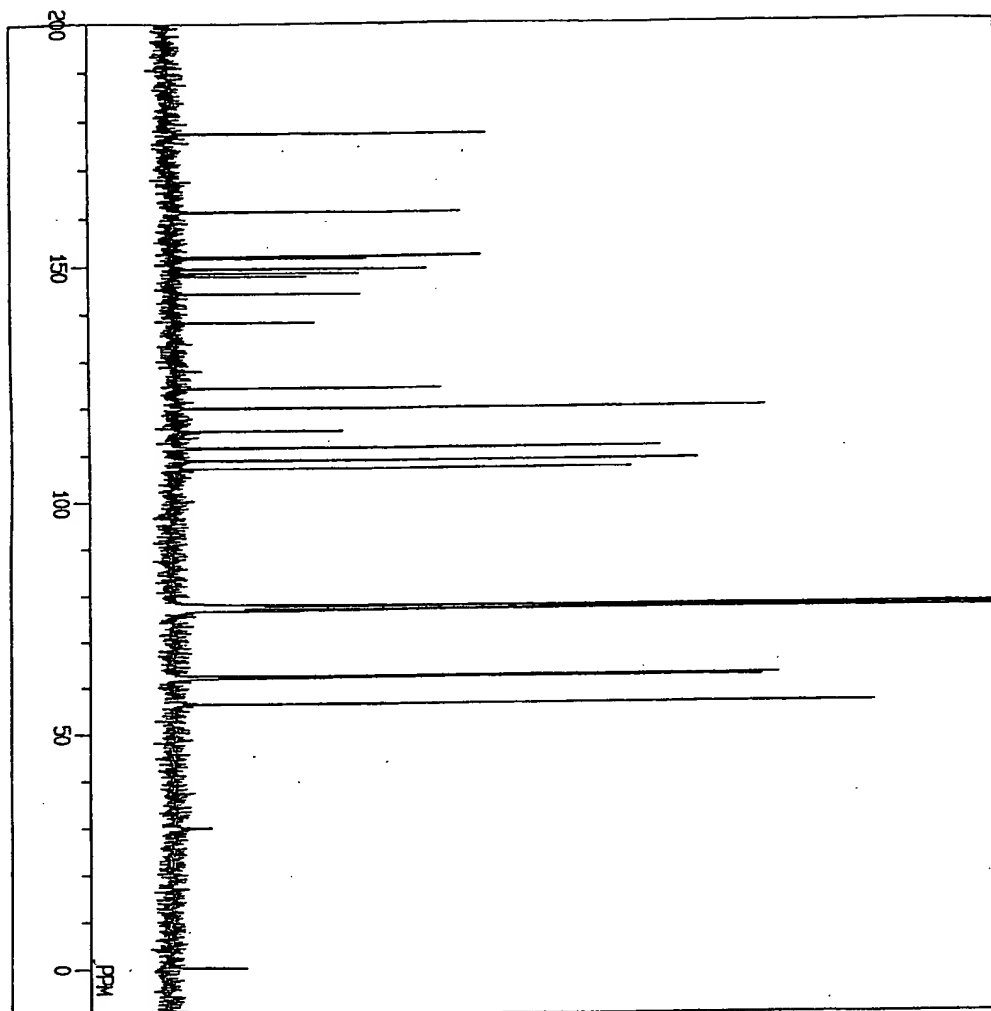
- 【図 1】 式 (III) で示される化合物の  $^1\text{H}$ -NMR を示す図である。
- 【図 2】 式 (III) で示される化合物の  $^{13}\text{C}$ -NMR を示す図である。
- 【図 3】 式 (III) で示される化合物のマスペクトルを示す図である。
- 【図 4】 式 (IV) で示される化合物の  $^1\text{H}$ -NMR を示す図である。
- 【図 5】 式 (IV) で示される化合物の  $^{13}\text{C}$ -NMR を示す図である。
- 【図 6】 式 (IV) で示される化合物のマスペクトルを示す図である。

【書類名】 図面

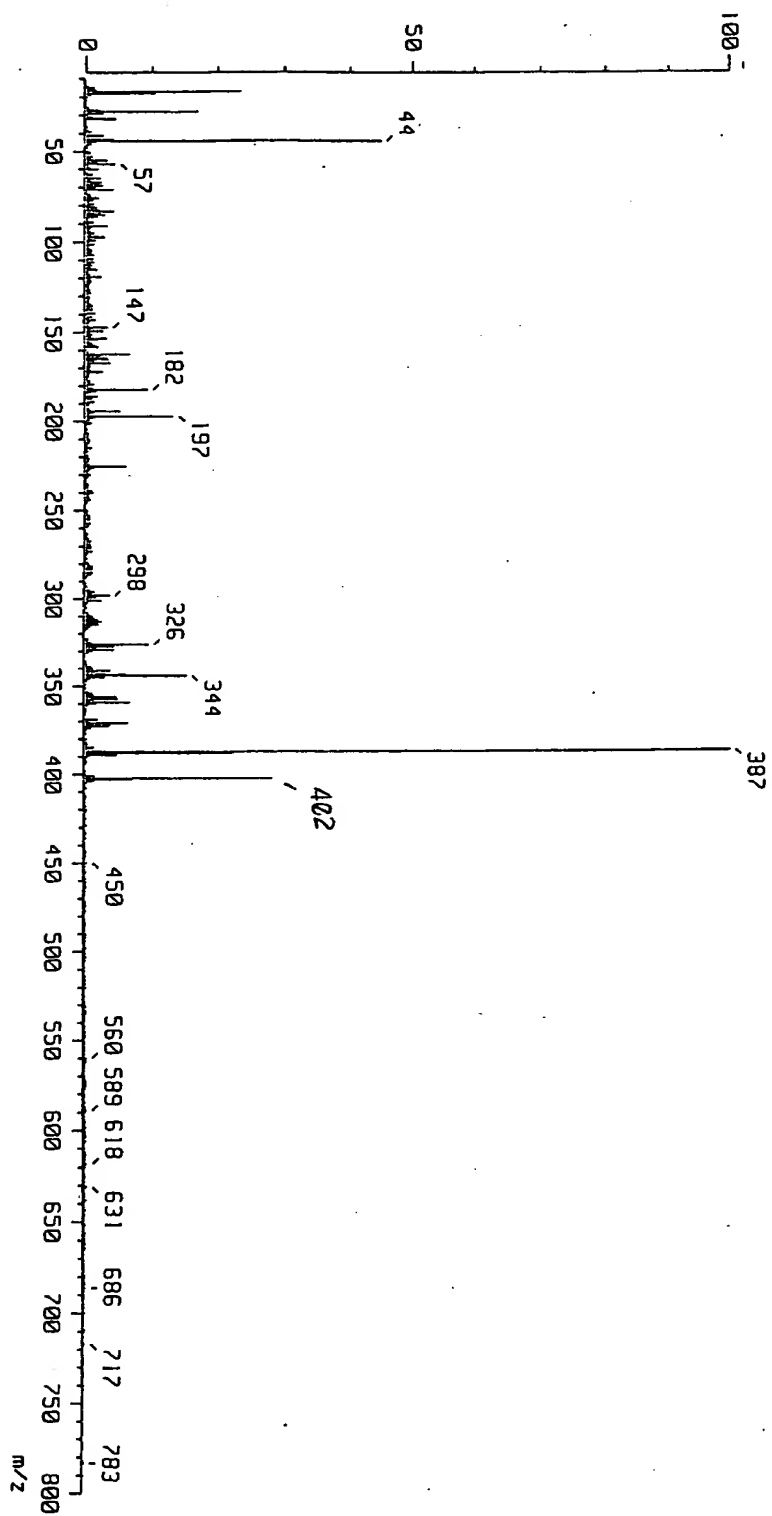
【図 1】



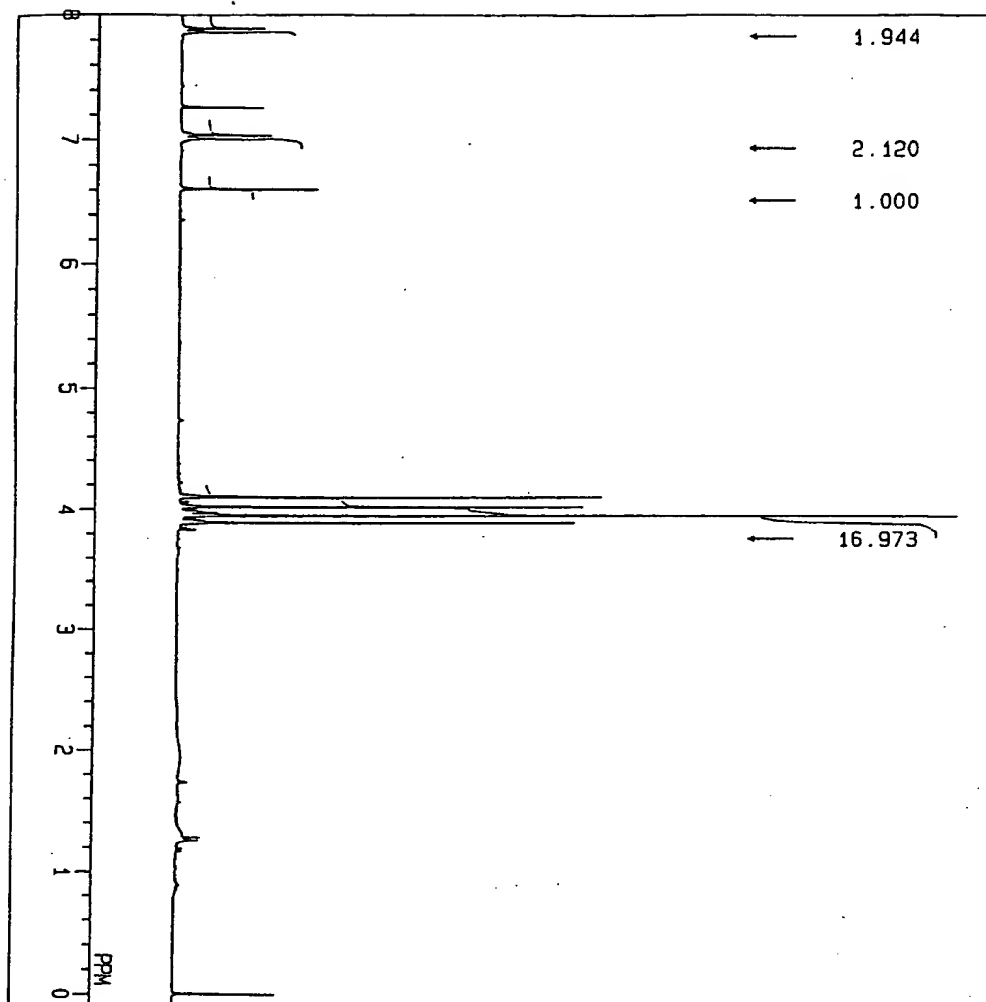
【図2】



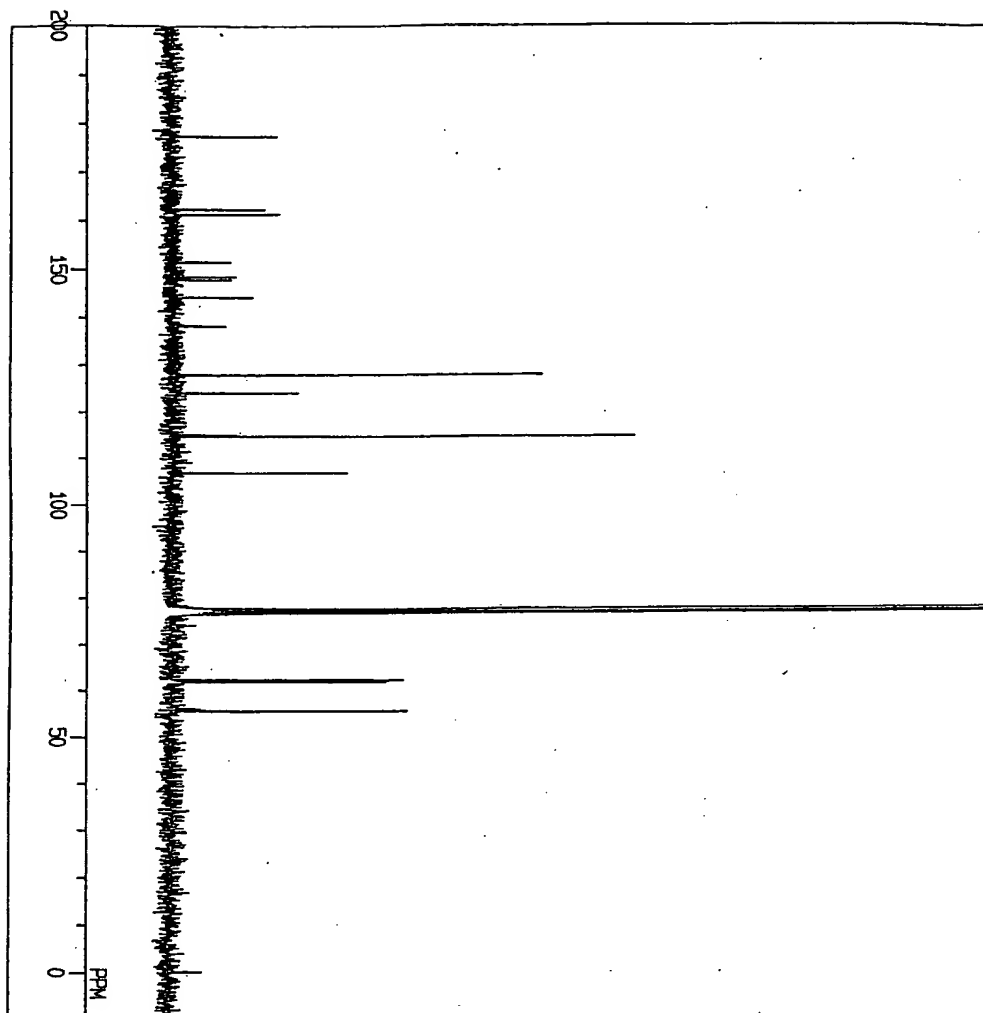
【図3】



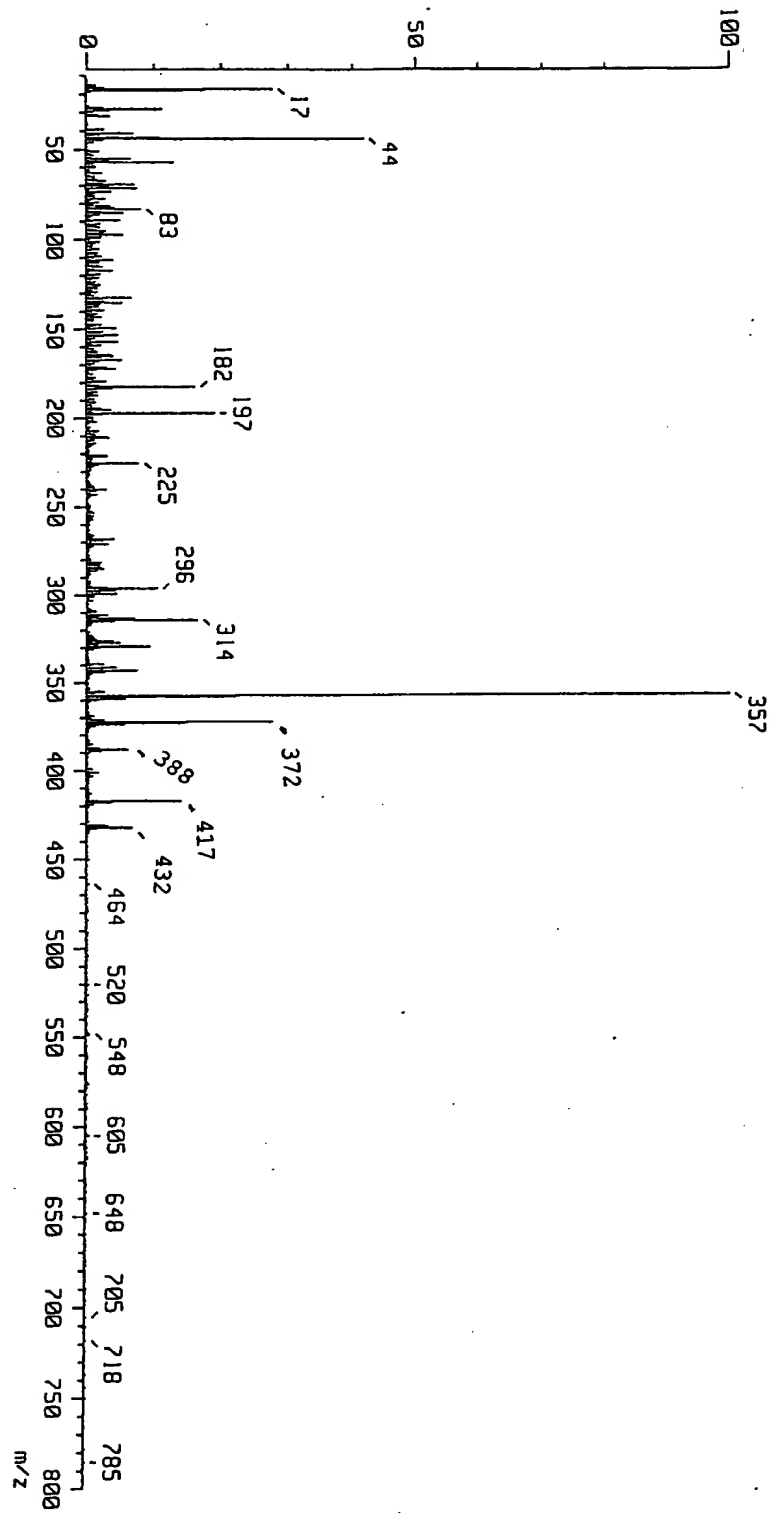
【図4】



【図5】



【図6】





【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 美白効果に優れるとともに経時安定性にも優れる美白化粧料を提供すること。

【解決手段】 メトキシ基を4個またはそれ以上有するポリメトキシフラボンを0.00005～10重量%含有する化粧料とする。化粧料としては、化粧水、乳液、水中油型クリーム、油中水型クリームなどの形態が好ましい。

【選択図】 なし

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [000004341]

1. 変更年月日 1994年11月 9日

[変更理由] 住所変更

住 所 東京都渋谷区恵比寿四丁目20番3号

氏 名 日本油脂株式会社